

А.В.ФОМИН

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Витебский государственный
медицинский университет, Беларусь

Обследовано 157 больных, оперированных по поводу хирургических заболеваний органов брюшной полости. В процессе изучения содержания гормонов до операции и в динамике послеоперационного периода отмечен неоднозначный характер реакции и выявлены индивидуальные особенности. У больных с осложнениями в послеоперационном периоде длительно сохранялся высокий уровень кортизола и пролактина, напротив, уровень трийодтиронина был снижен. В группе больных, получавших в качестве предоперационной подготовки и после оперативных вмешательств актопротектор бемитил, отмечена более ранняя оптимизация показателей уровня кортизола, нормализация уровня трийодтиронина и пролактина, что соответствует показателям у лиц с благоприятным течением послеоперационного периода.

Многочисленными исследованиями выявлены общие закономерности гормональных взаимодействий при различных патологических состояниях. Вместе с тем, сведения об индивидуальных особенностях реакции эндокринной системы противоречивы. Характер гормональной реакции обусловлен предшествующим состоянием и тяжестью вмешательства. В меньшей степени представлены данные о характере реакции при развитии осложнений [1, 2, 4, 9].

Наши данные получены в результате обследования 157 больных, оперированных на органах брюшной полости. 49 больным выполнена аппендэктомия по поводу острого аппендицита, 68 - холецистэктомия по поводу желчекаменной болезни, 40 - резекция желудка по поводу

язвы желудка и 12 - перстной кишки. Средний возраст больных $51,2 \pm 12$ лет, мужчин было 66, женщин 91. По экстренным показаниям госпитализированы 48% больных, в плановом порядке для оперативного лечения госпитализированы 63 больных желчекаменной болезнью и 19 больных с осложненными формами язвы желудка и 12-перстной кишки.

Особенности патологии и динамику изменений содержания гормонов сыворотки крови определяли до операции, на 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода.

Концентрацию кортизола в сыворотке крови определяли радиоиммунным набором РИА-КОРТИЗОЛ-СТ, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови - наборами РИА-ТЗ-СТ и РИА-Т4-СТ, инсулина - набором РИО-ИНС-ПГ-¹²⁵I, пролактина - набором РИА-ПРОЛАКТИН-ПР. Наборы для определения гормонов произведены Институтом биоорганической химии Академии наук Беларуси. Полученные результаты сравнивали с показателями контрольной группы - 20 здоровых людей (статистически обработаны применением пакета программ «Statistica 5,0»). Результаты таблиц представлены данными в виде $M \pm \sigma$.

Реакция надпочечников на операционную травму является важной составляющей ответа организма на оперативное вмешательство [1, 2, 7].

Содержание кортизола сыворотки крови больных желчекаменной болезнью до операции имело тенденцию к повышению, что можно объяснить наличием патологического процесса и эмоциональным фактором (таблица 1). У лиц, поступивших по экстренным показаниям, уровень кортизола до операции $728,0 \pm 338,7$ (нмоль/литр) был достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем у больных хроническим холециститом $562,0 \pm 219,2$ (нмоль/литр). При обследовании на 1-е сутки после операции содержание кортизола было повышено до $804,2 \pm 232,3$ (нмоль/литр) ($p \leq 0,002$). На 7-е сутки после холецистэктомии уровень кортизола был выше нормы.

Важная роль в осуществлении адаптационных процессов принадлежит гормонам щитовидной железы [4,9]. Уровень трийодтиронина до операции соответство-

**Динамика содержания гормонов сыворотки крови у больных
желчекаменной болезнью**

Гормоны	Число наблюдений	Контроль	Динамика содержания гормонов в сыворотке крови		
			До операции	1-е сутки	7-е сутки
Кортизол (нмоль/л)	38	549,8 ± 137,6	624,3 ± 280	804,2 ± 232,3*	674,5 ± 189,3*
Трийодтиронин (нмоль/л)	29	1,87 ± 0,83	1,76 ± 1,09	1,43 ± 0,62	1,27 ± 0,64*
Тироксин нмоль/л	37	110,2 ± 28,8	132,6 ± 28,5*	134,0 ± 44,8*	154,9 ± 34,2*
Пролактин (мкед/мл)	26	337,2 ± 363,7	590,9 ± 428,2	662,0 ± 314,3*	576,1 ± 488
Инсулин (мкед/мл)	19	2,84 ± 0,71	9,06 ± 5,2*	5,6 ± 4,2	3,02 ± 2,88

* Достоверно по отношению к контрольной группе при $p \leq 0,05$.

вал показателям у здоровых людей в контрольной группе. На 1-е сутки содержание трийодтиронина снижалось. На 7-е сутки содержание трийодтиронина оставалось ниже нормы.

Содержание тироксина в сыворотке крови у больных желчекаменной болезнью было повышено до операции и оставалось умеренно повышенным на 1-е и 7-е сутки после операции.

Одним из показателей уровня стресса является содержание пролактина в сыворотке крови [9]. Уровень пролактина у больных желчекаменной болезнью до операции имел тенденцию к повышению. При обследовании на первые сутки содержание пролактина было достоверно повышено до $662,0 \pm 314,3$ мкед/мл, ($p \leq 0,03$), на 7-е сутки после операции концентрация пролактина в сыворотке крови снижалась до $576,1 \pm 488,0$ мкед/мл.

К гормонам стресса относится также инсулин [9]. У больных желчекаменной болезнью уровень инсулина был повышен до оперативного вмешательства до $9,06 \pm 5,17$ мкед/мл (в контрольной группе $2,84 \pm 0,71$ мкед/мл). После операции содержание инсулина снижалось до $5,6 \pm 4,2$ мкед/мл, однако оставался повышенным у 71% больных. На 7-е сутки содержание инсулина не отличалось от нормы.

Таким образом, можно говорить о том, что у больных желчекаменной болезнью уже до оперативного вмешательства отмечается дисбаланс гормонов. В ответ на операционный стресс происходит повышение уровня гормонов коры надпочечников, тироксина и пролактина, умеренное повышение инсулина и снижается уровень трийодтиронина. В ответ на операционный стресс происходит увеличение активности гормональной реакции со снижением уровня гормонов на 7-е сутки.

Изучение индивидуальных профилей гормональной реакции показало их неоднозначный характер. До операции уровень кортизола был повышен у 55% больных, на 1-е сутки повышен у 89%, у 75% больных уровень кортизола был повышен на 7-е сутки. Уровень трийодтиронина до операции был повышен у 38% больных, на 1-е сутки повышен у 24%, на 7-е сутки повышен у 18% больных.

Уровень гормонов у больных с осложненным течением послеоперационного периода и без осложнений отличался. «Типичная» реакция, то есть повышение содержания кортизола с последующим его снижением до нормы на 7-е сутки после холецистэктомии и благоприятного течения послеоперационного периода отмечена в 73% случаев. При осложненном течении

«типичная» реакция была лишь у 57% больных. У больных с низким уровнем кортизола до операции осложнения констатированы в 2 раза чаще. У лиц с низким уровнем кортизола в 1-е сутки после операции осложнения отмечены у 53% больных.

С первых суток после операции у лиц с благоприятным течением послеоперационного периода уровень трийодтиронина был достоверно выше, чем при развитии осложнений (пневмония, нагноение раны). У 46% больных с осложнениями после операции на 7-е сутки выявлен достоверно более низкий уровень трийодтиронина.

Высокий уровень пролактина при выписке сохранялся только при осложненном течении послеоперационного периода.

В группе больных с осложнениями в послеоперационном периоде констатированы достоверно более низкие цифры инсулина на 1-е сутки и повышение уровня инсулина при выписке.

Вместе с тем, при изучении динамики тироксина достоверных различий в группах больных с осложненным течением послеоперационного периода и без осложнений мы не выявили. Также не выявлено достоверных различий при анализе индивидуальных реакций.

Неоднозначный характер индивидуальных профилей гормональной реакции выявлен также при обследовании в динамике больных острым аппендицитом и лиц с язвой желудка и 12-перстной кишки.

Выполненные нами ранее исследования экскреции катехоламинов в суточном количестве мочи у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости также позволил выявить её неоднозначный характер. Наряду с «типичной» реакцией установлено ещё 5 вариантов реакции симпатико-адреналовой системы [5].

Таким образом, наряду с активацией гипоталамо-адреналовой системы существуют другие варианты гормональной реакции на стресс. «Типичная» реакция активации преобладает у лиц с благоприятным течением послеоперационного перио-

да и может считаться в связи с этим более адекватной. Другие варианты гормональной реакции разнообразны в своих проявлениях, но можно отметить, что у больных данной категории частота осложнений достигала 30%.

Отсутствие «типичной» реакции активации на операционный стресс может быть обусловлено астенизацией организма. В связи с этим нами изучено изменение гормонального гомеостаза у больных, получавших в дополнение к предоперационной подготовке и послеоперационной терапии актопротектор бемитил, известный своим антиастеническим влиянием и оказывающий положительное воздействие на адаптацию организма к неблагоприятным факторам [3,6].

Лечение проведено в группах больных желчекаменной болезнью, язвой желудка и 12-перстной кишки, острым аппендицитом. Рандомизация больных в группы проводилась после контрольного периода. Группы достоверно по возрасту и полу не отличались. В первой группе 22 больных получали бемитил до оперативного вмешательства в течение 3-х суток перед операцией в дозе 0,5 грамма в сутки в два приема «per os». Во второй группе 23 больных получали бемитил до операции в течение 2-х дней в суточной дозе 0,5 грамма в сутки и со вторых суток после операции в течение 4-х дней в дозе 0,5 грамма в сутки.

Динамика содержания кортизола и трийодтиронина в сыворотке крови больных, получавших бемитил, представлена в таблице 2. У больных, получавших бемитил в дополнение к предоперационной подготовке, при обследовании на 1-е сутки уровень кортизола был достоверно повышен. И вместе с тем на 7-е сутки содержание кортизола на фоне приема бемитила не отличалось от показателей в контрольной группе. У 75% больных отмечалась обычная, «типичная» реакция, как и в группе больных с благоприятным течением послеоперационного периода.

Таблица 2.

Динамика содержания кортизола и трийодтиронина в сыворотке крови больных, получавших бемитил

Группы больных	Кортизол (нмоль/л)			Трийодтиронин (нмоль/л)		
	До операции	1 сутки	7 сутки	До операции	1-е сутки	7-е сутки
Контрольная группа (n=19)	549,8±137,6	549,8±137,6	549,8±137,6	1,87±0,83	1,87±0,83	1,87±0,83
Первая группа (бемитил до операции) n=22	592,7±261,1	894,5±210,8*	625,6±248	1,99±1,16	1,24±0,37*	1,59±0,45
Вторая группа (бемитил до и после операции) n=23	470,7±181,2	820,3±219,8*	659,8±209,7	1,85±1,2	1,69±0,69	1,93±1,13

* Достоверно по отношению к контрольной группе при $p \leq 0,05$.

Уровень кортизола в результате применения бемитила до и после операции также возвращался к норме на 7-е сутки. По нозологическим формам получены аналогичные результаты. В первые сутки после резекции желудка уровень кортизола был повышен до $860,9 \pm 52,6$ нмоль/л, что достоверно выше, нежели у больных, которые получали традиционное лечение. На 7-е сутки уровень кортизола достоверно не отличался от показателей у здоровых людей и был равен $460,2 \pm 53,4$ нмоль/л. После аппендэктомии уровень кортизола на 7-е сутки снижался до $404,7 \pm$ нмоль/л, что соответствовало показателям в контрольной группе и отмечено у лиц с благоприятным течением послеоперационного периода. «Типичная» реакция коркового слоя надпочечников отмечена в 87% случаев. У больных с желчекаменной болезнью, которые дополнительно со 2-х суток в послеоперационном периоде получали бемитил, также отмечено снижение уровня кортизола до показателей в контрольной группе на 7-е сутки после операции. Следует также указать, что у 44% больных, поступивших для оперативного лечения с желчекаменной болезнью еще до получения бемитила уровень кортизола был исходно ниже нормы, вместе с тем, во всех случаях, кроме одного, реакция в послеоперационном периоде развивалась по «типичному» варианту. Осложнения в послеопера-

ционном периоде констатированы именно в этом наблюдении.

У больных, получавших бемитил в дополнение к предоперационной подготовке, при обследовании на первые сутки послеоперационного периода уровень трийодтиронина достоверно не отличался от показателей у больных, получавших традиционное лечение. На седьмые сутки содержание трийодтиронина в сыворотке крови у них приближалось к показателям в контрольной группе, в отличие от больных, получавших традиционное лечение. На 11-е сутки содержание трийодтиронина в сыворотке крови было достоверно выше, чем у лиц с традиционной подготовкой. При оценке индивидуальных профилей гормональной реакции на 7-е сутки среди лиц, получавших бемитил, умеренное повышение или нормальное содержание трийодтиронина отмечено в 87% случаев, в то время как после традиционной подготовки - в 60% случаев. У лиц, получавших бемитил до и после операции, на протяжении всего наблюдения в послеоперационном периоде уровень трийодтиронина был умеренно повышен. На 7-е сутки показатели трийодтиронина были выше нормы у 62% больных. На 7-е сутки после холецистэктомии и аппендэктомии уровень трийодтиронина был выше, чем в контрольной группе и, достоверно выше, чем при традиционном лечении.

В группе больных, получавших бемитил до операции, отмечено некоторое снижение уровня тироксина по отношению к больным, получавшим традиционную подготовку. На 11-е сутки уровень тироксина также был несколько ниже, чем у больных, получавших традиционное лечение, оставаясь выше показателей в контрольной группе. У лиц, получавших бемитил до операции, содержание пролактина в крови на 1-е и 5-е сутки было повышено умеренно, составляя соответственно $455,7 \pm 76,7$ мкЕд/мл и $549,83 \pm 82,96$ мкЕд/мл, что достоверно ниже, чем у больных получавших только традиционное лечение. У лиц, получавших бемитил после аппендэктомии, содержание пролактина при выписке достоверно не отличалось от показателей у лиц контрольной группы.

Следует отметить достоверно более высокий уровень инсулина на 1-е и 7-е сутки после операции у больных, получавших бемитил, по отношению к лицам, получавшим традиционное лечение.

В результате анализа клинических данных у пациентов, получавших бемитил, установлено более благоприятное течение послеоперационного периода, а именно: раннее купирование болевого синдрома, восстановление функции пищеварительного тракта, сокращение срока стационарного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Наряду с активацией гипофизарно-адреналовой системы, снижением уровня трийодтиронина существуют другие варианты гормональной реакции на хирургическую патологию органов брюшной полости и операционный стресс.

2. При «типичной» гормональной реакции преобладает благоприятное течение послеоперационного периода. Другие варианты гормональной реакции разнообразны в своих проявлениях, имеют нелинейные закономерности и сопровождаются более высокой частотой послеоперационных осложнений.

3. Применение бемитила в дополнение к предоперационной подготовке и после оперативных вмешательств способствовало нормализации гормональной реакции коры надпочечников, нормализации уровня трий-

одтиронина и пролактина, что соответствовало показателям у лиц с благоприятным течением послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гормональные сдвиги при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. - Сачек М.Г., Питкевич Э.С., Зеньков А.К., Лызилов А.П., Соловьев Ю.А. // Здоровоохранение Белоруссии 1987. - №4. - С.9-10.
2. Мышкин К.В. Послеоперационная болезнь. 1983. - 152 с.
3. Смирнов А.В. Опыт и перспективы применения бемитила – нового фармакологического препарата класса актопротекторов // Новые лекарственные препараты. М., 1991. - Вып. 7 - 9. - С. 33 - 42.
4. Тигранян Р.А. // Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. - М., Наука. - 1990. - 288с.
5. Сачек М.Г., Фомин А.В., Косинец А.Н. // Влияние лития оксидбутирата на состояние симпатико-адреналовой системы у больных при экстренных операциях на органах брюшной полости. - Здоровоохранение Белоруссии. - 1989. - N10. С 23-27.
6. Ягунов П.Р., Дубич И.А., Кюнкриков С.О. Использование бемитила для коррекции психофизиологического статуса у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // V Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Москва, 21-25 апреля 1998 г. - М., 1999. - С.467.
7. Severity of depression and hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation: identification of contributing factors. - T.H. Meador-Woodruff, J.F. Greden, L. Grunhaus e.a. // Acta Psychiatrica Scandinavica. - 1990. - Vol.81, N4. - P. 364-371.
8. Type A behaviour, borderline hyperventilation and psychological, psychosomatic and neuroendocrine responses to mental task load. - J. Odink, C.J. Wientjes, J.T. Thissen e.a. // Biological Psychology. - 1987. - Vol.5, N2. - P. 107-118.
9. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы (пер. с англ.) // М., - Мир. - 1989. - 655.

Поступила 04.02.2005 г.